

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局



(43)国際公開日  
2005年4月7日 (07.04.2005)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 2005/030256 A1

(51)国際特許分類<sup>7</sup>: A61K 45/00, A61P 9/10, 21/00, 25/16,  
25/28, C12Q 1/37, C12N 15/12, 15/57, G01N 33/15, 33/50

(21)国際出願番号: PCT/JP2004/014378

(22)国際出願日: 2004年9月30日 (30.09.2004)

(25)国際出願の言語: 日本語

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:  
特願2003-342588 2003年9月30日 (30.09.2003) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1038234 東京都中央区日本橋三丁目 14番10号 Tokyo (JP). セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社 (CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.) [JP/JP]; 〒2618501 千葉県千葉市美浜区中瀬1丁目3番地 幕張テクノガーデンD棟17階 Chiba (JP).

(72)発明者: および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 土居 洋文 (DOI, Hirofumi) [JP/JP]; 〒2618501 千葉県千葉市美浜区中瀬1丁目3番地 幕張テクノガーデンD棟17階セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内 Chiba (JP). 斎藤 憲 (SAITO, Ken) [JP/JP]; 〒1348630 東京都江戸川区北葛西一丁目16番13号 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

(74)代理人: 庄司 隆 (SHOJI, Takashi); 〒1010032 東京都千代田区岩本町3丁目2番10号 SN 岩本町ビル6階 Tokyo (JP).

(81)指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84)指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: INHIBITION OF NERVE CELL DEATH BY INHIBITING DEGRADATION OF SHC3, ATF6 OR CREBL1 BY HtrA2 AND METHOD OF AMELIORATING NEURODEGENERATIVE DISEASES

(54)発明の名称: SHC3、ATF6またはCREBL1のHtrA2による分解を阻害することによる神経細胞死阻害および神経変性疾患の改善方法

(57) Abstract: CREBL1 and SHC1 interacting with HtrA2 are found out. Further, it is clarified for the first time that CREBL1, ATF6 belonging to the CREBL1 family and SHC3 belonging to the SHC1 family are degraded by active HtrA2. Thus, it is intended to provide a means of inhibiting nerve cell death characterized by comprising inhibiting the degradation of at least one of CREBL1, ATF6 and SHC3 by HtrA2; a means of preventing, treating or ameliorating diseases accompanied by nerve cell death (for example, neurodegenerative diseases or cerebral ischemic disorder) characterized by comprising inhibiting the degradation as described above; a method of identifying a compound capable of inhibiting the degradation of CREBL1 and/or ATF6 by HtrA2; and a reagent kit.

(57)要約: HtrA2と相互作用するCREBL1およびSHC1を見出し、さらに活性型HtrA2により、CREBL1、CREBL1のファミリーであるATF6、およびSHC1のファミリーであるSHC3が分解されることを初めて明らかにした。そして、CREBL1、ATF6およびSHC3のうちの少なくとも1のHtrA2による分解を阻害することを特徴とする神経細胞の細胞死の阻害手段、前記分解の阻害を特徴とする神経細胞の細胞死を伴う疾患(例えば神経変性疾患または脳虚血障害)の防止、治療または改善のための手段、CREBL1および/またはATF6のHtrA2による分解を阻害する化合物の同定方法、並びに試薬キットを提供した。

WO 2005/030256 A1